

РАЗВИТИЕ *TOXOPLASMA GONDII* И СВЯЗАННЫЕ С ЭТИМ РЕАКТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В БРЮШИНЕ БЕЛЫХ МЫШЕЙ

А. К. Шустров, Т. Н. Хавкин и О. А. Святухина

ВМОЛА им. С. М. Кирова и Институт экспериментальной медицины АМН СССР,
Ленинград

Проведено параллельное цитологическое и иммунофлуоресцентное (по прямому методу Кунса) исследование пленчатых препаратов сальника белых мышей, зараженных штаммом РН *T. gondii*. Подтверждается взгляд о внутриклеточном размножении токсоплазм в брюшине. Параллельно с образованием паразитарных терминальных колоний токсоплазм происходит их дезинтеграция с обособлением входящих в колонию токсоплазм. Основным местом размножения токсоплазм в брюшине являются гистиоциты сальника; в большом масштабе поражается и мезотелий брюшины. Воспалительная реакция на вирулентный штамм *T. gondii* оказывается недостаточной для преодоления инфекции.

При изучении морфологии и цикла развития *Toxoplasma gondii* так же как и при изготовлении диагностических препаратов (токсоплазменные аллергены, антигены) чаще всего прибегают к внутрибрюшинному заражению белых мышей, причем объектом исследования обычно служит перитонеальный экссудат. Исследование брюшины подопытных животных до настоящего времени привлекало внимание лишь немногих авторов. Между тем брюшина, особенно богатый гистиоцитами сальник, представляет собой удобный объект для изучения непосредственно в тканях животного не только цикла развития различных паразитов, но и их взаимодействия с клетками организма-хозяина, что весьма важно для понимания патогенеза инфекции. Пленчатые (тотальные) препараты сальника могут быть при этом без специальной обработки использованы как для цитологических окрасок, так и для обработки по методу флуоресцирующих антител (Хавкин и Амосенкова, 1966; Амосенкова, Хавкин, Николаева, 1967).

Некоторые сведения об изменениях брюшины при внутрибрюшинном заражении белых мышей токсоплазмами содержатся в работах Пиксел (Pixell, 1913), Крос и Энигстайн (Cross, Anigstein, 1949), Лидиной и Засухина (1967). Из этих работ видно, что вирулентные штаммы *T. gondii* могут размножаться не только в макрофагах, но и в оседлых клетках брюшины, особенно в мезотелии. Судя по данным Крос и Энигстайн, изучавших сальник белых мышей с 4-го по 72-й час после заражения, можно предположить, что в первые 12 часов происходит главным образом внедрение паразитов в клетки брюшины, а массовое размножение и выход дочерних токсоплазм из клеток начинается лишь через сутки. Пиксел, а также Крос и Энигстайн упоминают также о фагоцитозе токсоплазм лейкоцитами. Приведенные сведения, которыми по существу ограничиваются литературные данные о процессе, развивающемся в брюшине мышей, зараженных токсоплазмами, получены при изучении препаратов, окрашенных по Романовскому-Гимза; метод флуоресцирующих антител для систематического изучения поражений брюшины до настоящего времени не применялся, хотя имеющиеся в литературе данные указывают на то, что с помощью этого метода токсоплазмы выявляются в тканях весьма

четко и нередко более полно, чем при световой микроскопии окрашенных препаратов (Карвер и Гольдман — Carver, Goldman, 1959; Даленбах и Пекарский — Dallenbach, Piekarski, 1960; Ито, Судзуки с сотрудниками — Ito, Suzuki et al., 1964; В. и Г. Вильдфюр — Wildführ, 1966).

Задачей настоящей работы явилось изучение динамики размножения паразитов, а также реактивных процессов в брюшине белых мышей при внутрибрюшинном заражении вирулентным штаммом *T. gondii* с использованием в этих целях параллельно цитологических окрасок и метода флуоресцирующих антител в сочетании с фазово-контрастной микроскопией.

Белых мышей (всего 100 животных) весом 15—20 г заражали внутрибрюшинно токсоплазмами штамма RH, прошедшего большое число пассажей на мышах. Каждому животному введено по 0.1 мл разведенного в 10 раз перитонеального экссудата мыши, убитой на 4-й день после очередного пассажа токсоплазм. В мазках из этого исходного материала с помощью флуоресцирующих антител обнаруживались немногочисленные одиночные паразиты, встречающиеся не в каждом поле зрения иммерсионного объектива. Эта доза в наших опытах вызывала генерализованную инфекцию и гибель животных к исходу 4—5 суток при явлениях серозно-фибринозного перитонита. Экссудат в объеме, доступном для измерения, появлялся в брюшной полости через 36 часов после заражения. К исходу 5 суток его объем достигал 1.0—1.5 мл. Мышей убивали через 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 24, 36, 48, 72, 96 и 120 часов после заражения. Для исследования брали мазки перитонеальной жидкости, которую извлекали с помощью пастеровской пипетки, а также пленчатые (тотальные) препараты сальника, расправленные перед фиксацией на поверхности предметного стекла. Фиксация материала ацетоном и частично этанолом, подогретым до 37°. Препараты окрашивали красками Лейшмана и Романовского-Гимза (с последующим обезвоживанием ацетоном), периодат-лейкофуksiном по Хочкису, метиловым зеленым-пиронином по Браше и импрегнировали серебром по Футу с докраской ядер квасцовым гематоксилином. Обработка флуоресцирующими антителами проводилась по прямому способу Кунса (инкубация с флуоресцирующим конъюгатом 30 минут при 37°, промывание в фосфатном буфере pH 7.4—15 мин.).

Флуоресцирующий конъюгат был приготовлен из смеси сывороток кроликов, иммунизированных убитыми токсоплазмами.¹ Титры антител в исходных сыворотках в реакции связывания комплемента 1 : 320—1 : 180; красящие титры конъюгатов 1 : 8—1 : 4. Контролем специфичности конъюгатов служило отсутствие характерной флуоресценции при обработке ими гетерологичных возбудителей (палочки дизентерии, риккетсии), а также положительная проба «торможения» флуоресценции токсоплазм, проведенная по предложенной Гольдманом (Goldman, 1962) одноступенчатой модификации непрямого способа флуоресцирующих антител: инкубация препаратов 30 мин. со смесью из флуоресцирующего конъюгата (в разведении 1 : 4) и цельной немеченой иммунной сыворотки, взятых в равных объемах. Микроскопирование люминесцентных препаратов, в том числе подсчеты токсоплазм, проводилось в микроскопе МИ-2, фотографирование — на флуорографической пленке РФ-3.

Флуоресцирующий антитоксоплазменный конъюгат, использованный в настоящей работе, вызывал характерное зеленоватое свечение токсоплазм, настолько яркое, что в люминесцентных препаратах можно было оценивать количество и распределение паразитов в сальнике с помощью слабых оптических систем (рис. 1, а—в). С помощью сильных систем во многих паразитах четко определялось более интенсивное свечение периферии их тела («эффект светящегося ободка») и сравнительно слабое свечение области ядра токсоплазмы (рис. 1, г). В колониях, образованных

¹ Выделение гаммаглобулинов из исходных сывороток, их конъюгация с изотиопцианатом флуоресцеина и очистка проведены Р. Б. Гольдиным и М. Т. Ивановой (ВМОЛА им. С. М. Кирова).

тесно расположенными токсоплазмами, часть светящегося ободка каждого паразита представлялась общей для соседних токсоплазм (рис. 1, *д*). Это придает многим колониям характерный ячеистый вид и облегчает подсчет особей, входящих в сравнительно небольшие колонии. По нашим наблюдениям, в таких колониях число паразитов, как правило, было кратно двум (2—4—8—16—32 токсоплазмы). В крупных колониях число токсоплазм не поддавалось учету ни с помощью люминесцентной, ни световой микроскопии.

Кроме токсоплазм, флуоресцирующий конъюгат выявлял и неоформленные образования, содержащие антигенный материал: сравнительно крупные, округлые, ярко флуоресцирующие зерна (капли?), чаще всего локализующиеся в лейкоцитах (рис. 1, *е*), слабо светящиеся нитчатые выступы на отдельных токсоплазмах [о подобных выступах упоминают Гольдман (1957), Даленбах и Пекарский (1960), В. и Г. Вильдфюр (1966)], а также пылевидные антигенные частицы, не связанные с телом паразита. В препаратах, фиксированных подогретым спиртом, можно было видеть,

Клеточный состав (в процентах) перитонеального экссудата

Часы после заражения	Содержание в экссудате			
	полину- клеаров	однойдер- ных кле- ток	тучных клеток	клеток мезотелия
1	15.0	84.7	—	0.3
3	12.5	87.0	0.5	—
6	9.5	90.5	—	—
9	11.5	87.0	—	1.5
12	12.5	85.5	0.5	1.5
15	15.0	79.5	1.0	4.5
18	20.5	75.5	—	4.0
24	28.5	57.0	—	14.5
36	33.5	56.5	—	10.0
48	52.5	47.5	—	10.0
72	50.5	47.0	—	12.5
Контроль	2.5	97.5	—	—

что пылевидные антигенные частицы изредка определяются в просвете и на поверхности стенки вакуолей, в которых заключены отдельные колонии токсоплазм. При пробе «торможения» интенсивность свечения токсоплазм и крупных капель антигена внутри лейкоцитов резко ослабевала, что подтверждает специфический характер флуоресценции, вызванной использованным конъюгатом. Нитчатые выступы и не связанные с телом паразита светящиеся частицы при пробе «торможения» не определялись со-

всем, что указывает на небольшое содержание антигена в этих частицах.

Что касается остальных структур сальника, то в люминесцентных препаратах они были едва различимы, если не считать яркого свечения зернистости лейкоцитов, являющегося неспецифическим (Зубжицкий, 1964). Поэтому для уточнения локализации токсоплазм и их отношения к клеткам и другим структурам сальника в неокрашенных люминесцентных препаратах люминесцентная микроскопия постоянно сочеталась с фазово-контрастной. В необходимых случаях проводилось совмещение люминесцентных и фазово-контрастных микрофотографий одних и тех же полей зрения (рис. 1, *ж—и*) с помощью хромоскопа (Барский и Зубжицкий, 1961).

Исследование нашего материала показало, что токсоплазмы, введенные в брюшную полость белых мышей, вызывают здесь экссудативное воспаление с преобладанием одноядерных клеток (см. таблицу), к которым мы отнесли лимфоциты, макрофаги и многочисленные полибластические клетки, занимающие промежуточное положение между лимфоцитами и макрофагами. С первых часов после заражения наблюдается выраженная мобилизация гистиоцитов сальника (их расселение из млечных пятен, многочисленные фигуры амебoidного движения макрофагов, гипертрофия отдельных клеток), а также эмиграция из мелких вен, наряду с полинуклеарами, полибластических клеток. Происходит рассеивание зерен многих тучных клеток и, судя по клеточному составу экссудата, довольно значительное слущивание мезотелия.

В первые 6 часов после заражения немногочисленные токсоплазмы обнаруживались в сальнике главным образом с помощью флуоресцирующих антител, причем уже через час после инокуляции некоторые паразиты оказывались внутри макрофагов (рис. 2, а) иногда по 2—3 особи в одной клетке. С первых же часов токсоплазмы определялись и в мезотелии (рис. 2, б), но в этот период количество инфицированных мезотелиальных клеток уступало количеству пораженных гистиоцитов и макрофагов. С 12-го часа после заражения с помощью слабых оптических систем в люминесцентных препаратах отчетливо определялось, что токсоплазмы, число которых в сальнике быстро увеличивается, концентрируются главным образом в области млечных пятен, где сосредоточены клетки типа гистиоцитов. При этом было видно нарастание в сальнике количества крупных паразитарных колоний (рис. 1, а—в).

Начиная с 15-го часа, в препаратах появлялись уже упоминавшиеся клетки с глыбками аморфного токсоплазменного антигена и изредка лейкоциты с одиночными неизмененными токсоплазмами. Лейкоциты преимущественно концентрировались в области млечных пятен и никогда не образовывали сколько-нибудь значительных скоплений. В лейкоцитах была выражена гиперсегментация ядер.

На протяжении первых суток с момента заражения большая часть клеток, содержащих паразитов, не обнаруживала признаков повреждения. Даже при наличии в клетке крупных колоний токсоплазм клеточные ядра сохраняли свои очертания и структуру и лишь иногда слегка смещались к периферии. Некоторые макрофаги были гипертрофированы с усилением пиронинофилии их цитоплазмы.

К исходу вторых суток (36 часов после заражения) объем перитонеального экссудата резко возрастал. В нем наряду с большим количеством одиночных токсоплазм наблюдались глыбки белка и нити фибрина. В экссудате нарастало и количество полиморфноядерных лейкоцитов (см. таблицу). Чаще встречались лейкоциты, содержащие по одной-две токсоплазмы (рис. 2, в), а также клетки с аморфными частицами токсоплазменного антигена. В этот период, как и в последующие часы, значительная часть макрофагов и мезотелий была уже переполнена токсоплазмами (рис. 2, г), а отдельные паразиты изредка обнаруживались также в тучных клетках и в элементах соединительной ткани сальника. Во многих мезотелиальных клетках, кроме крупных паразитарных колоний, имелось одновременно по несколько одиночных и сдвоенных токсоплазм (рис. 2, д). Чаще, чем в первые сутки, отмечалось тяжелое повреждение зараженных клеток — часто с кариорексисом (рис. 2, е). Одновременно можно было наблюдать резкую вспышку митотической активности мезотелия, причем многие делящиеся клетки содержали большое число токсоплазм (рис. 2, ж).

Следует отметить, что как вокруг одиночных токсоплазм, так и вокруг большинства паразитарных колоний в пораженных клетках использованные нами средства микроскопии, как правило, не выявляли вакуолей. Только некоторые колонии выделялись среди остальных своими четко округлыми очертаниями и компактным расположением в них паразитов. Такие колонии иногда были заключены в вакуоли, хорошо различимые с помощью светового микроскопа (рис. 2, з). Импрегнация серебром (рис. 2, и), окраска по Нисслию и по Браше, ШИК-реакция по Хочкису не выявили каких-либо волокнистых и иных структур ни в колониях паразитов, ни в стенке окружающих эти колонии вакуолей. Как уже было отмечено, в просвете и на поверхности стенки этих вакуолей изредка выявлялись частицы антигенного материала.

На протяжении 3—4 суток после заражения развивались дегенеративные изменения зараженных перитонеальных макрофагов (резкое ожирение, накопление глыбок нерастворимого гликогена, вакуолизация) и нарастающее слущивание пораженного мезотелия. К исходу 4 суток сальник, лишенный во многих местах мезотелиального покрова, сплошь покрыт громадным количеством токсоплазм, среди которых резко преобладали одиночные особи.

Следует отметить, что количество одиночных токсоплазм как в экссудате, так и в сальнике было велико не только в разгар инфекции, но и на протяжении всего опыта, в том числе и в первые часы после заражения. Подсчеты паразитов в люминесцентных препаратах, проведенные в первые сутки после заражения (рис. 3), показали, что через час после инокуляции в сальнике резко преобладают одиночные паразиты. В последующие 9 часов в препаратах быстро нарастает содержание двоянных особей, а содержание одиночных паразитов при этом соответственно уменьшается, но не снижается ниже 40 %.

В препаратах появлялись также колонии, состоящие из 4, 8, 16 и более тесно сомкнутых токсоплазм. При этом относительное содержание более

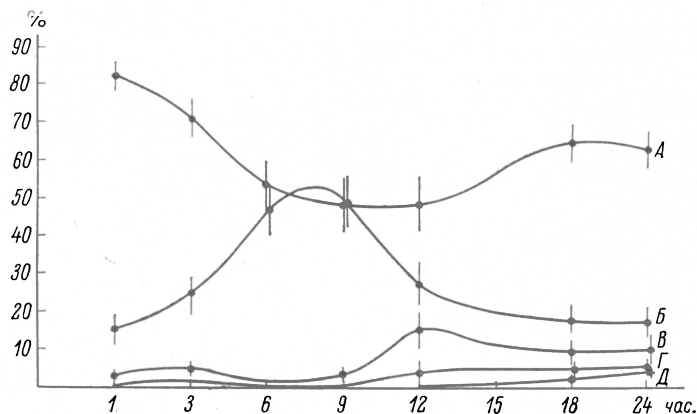


Рис. 3. Содержание одиночных токсоплазм и колоний в сальнике.

По оси абсцисс — часы после заражения, по оси ординат — содержание токсоплазм в процентах к популяции. А — одиночные паразиты, В — колонии из 2, В' — 4, Г — 8, Д — 16 и более токсоплазм.

крупных колоний было небольшим (между тем как процент одиночных паразитов оставался высоким), а к исходу первых суток даже увеличился. С помощью фазово-контрастной оптики можно было убедиться в том, что одиночные токсоплазмы обнаруживаются как внутри клеток, так и внеклеточно. Колонии, состоящие из тесно расположенных паразитов, практически встречались исключительно внутри клеток. По данным подсчета, произведенного в течение первых суток после заражения, внеклеточно расположенные колонии токсоплазм составляли лишь $0.3-1.0 \pm 0.8\%$ всей популяции. Высокий предел случайных колебаний данного показателя позволяет пренебречь им, как, возможно, связанным с ошибкой подсчета или с артефактом.

В последующие дни опыта, когда подсчеты токсоплазм не проводились из-за невозможности разграничить крупные колонии по числу входящих в них особей, содержание одиночных обособленных токсоплазм в популяции оставалось высоким, причем значительная часть этих одиночных токсоплазм находилась вне клеток непосредственно в жидкой фракции перитонеального экссудата.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что наиболее точно можно судить о количестве и динамике размножения токсоплазм в брюшине зараженных животных лишь с помощью флуоресцирующих антител. Однако по полноте выявления структур органа флуоресцирующие антитела уступают цитологическим окраскам. Фазово-контрастная микроскопия, которую мы сочетали с люминесцентной, помогала уточнить отношение флуоресцирующих образований к клеткам и к другим структурам сальника, но определить характер и состояние клеток было при этом очень трудно. Полное

представление о развивающемся в брюшине процессе было получено лишь при использовании как световой, так и фазово-контрастной микроскопии и метода флуоресцирующих антител.

С помощью флуоресцирующих антител нельзя было определить способ размножения токсоплазм в брюшине (продольное деление, эндодиогения?), но вследствие наличия у каждого паразита ярко флуоресцирующего ободка оказалось возможным различать токсоплазмы, полностью обособившиеся друг от друга, и делящиеся формы, которые в процессе образования паразитарных колоний остаются в соприкосновении друг с другом: в колониях и у делящихся токсоплазм часть флуоресцирующего ободка является общей для соседних паразитов. Статистический анализ популяции токсоплазм в сальнике, проведенный на основании наличия или отсутствия общей для соседних токсоплазм флуоресцирующей полоски (рис. 3), показал, что токсоплазмы начинают делиться сразу же после введения в брюшную полость. В первые часы это ведет к некоторому сокращению числа одиночных и к возрастанию числа сдвоенных особей. То обстоятельство, что относительное (и тем более абсолютное) число одиночных токсоплазм в первые сутки не снижалось ниже 40% всей популяции, указывает на идущий одновременно с формированием колоний и процесс дезинтеграции части колоний с обособлением паразитов, входивших в эти колонии. Процесс дезинтеграции начинается не через сутки, как это следует из материалов Крос и Энигстайн, а сразу после заражения. В ходе инфекции меняются лишь масштабы и соотношение этих процессов. Дезинтеграции подвергаются колонии с разным числом особей, в том числе и группы, состоящие из 2 особей. При этом колонии распадаются, по-видимому, не на более мелкие группы, а сразу на одиночные токсоплазмы.

В наших опытах деление токсоплазм с образованием колоний происходило только внутри клеток. Это указывает на то, что взгляд о строго внутриклеточном размножении токсоплазм (Засухин, Васина, 1966) справедлив, во всяком случае, в отношении пролиферативных форм этого простейшего, развивающегося в брюшной полости белых мышей. Полученные нами данные не исключают возможности внеклеточного размножения токсоплазм в других тканях, например, в веществе головного мозга (Жаботинский, Святухина, Шустров, 1963). Вместе с тем из этих данных видно, что обнаружение одиночных токсоплазм вне клеток еще недостаточно для вывода о внеклеточном размножении паразита, если не будут одновременно обнаружены и внеклеточные формы его деления в количестве, превышающем возможную погрешность опыта.

В настоящей работе флуоресцирующие конъюгаты выявляли, кроме неизменных токсоплазм, также и крупные фрагменты антигенного материала, лежащие внутри лейкоцитов. Эти образования, число которых (в общем небольшое) несколько возрастало в разгар инфекции, существенно отличались от мелких пылевидных частиц антигена, встречающихся вблизи многих неизменных токсоплазм, в том числе и на протяжении первых суток опыта. По-видимому, крупные внутриклеточные глыбки антигена представляют собой остатки разрушенных токсоплазм, в то время как пылевидные частицы, так же как наблюдавшиеся и другими авторами (Гольдман, 1957; Даленбах и Пекарский, 1960; В. и Г. Вильдфюр, 1966) нитчатые выступы на токсоплазмах и отложения антигена на стенках псевдоцист соответствуют глыбкам «секрета» или слизевидного покрытия, которые в последние годы выявлены на поверхности неизменных токсоплазм при помощи электронного микроскопа (Акиншина и Быковский, 1964; В. Вильдфюр, 1966).

Эти частицы соответствуют также тем не связанным с токсоплазмами глыбкам антигенного материала, которые были обнаружены Матсубаяши и Акао (Matsubayashi, Acao, 1966) в псевдоцистах при иммуно-электромикроскопических исследованиях.

Суммируя полученные данные, можно представить себе развитие процесса в брюшине белых мышей, зараженных вирулентным штаммом *T. gondii*, следующим образом. Введенные в брюшную полость токсо-

плазмы проникают прежде всего в гистиоциты и макрофаги брюшины, а также и в другие клетки, особенно в мезотелий. Развивается экссудативное воспаление брюшины с относительно небольшим притоком лейкоцитов. Однако воспалительная реакция недостаточна для преодоления инфекции: фагоцитоз и разрушение токсоплазм лейкоцитами выражены слабо, а приток макрофагов даже благоприятствует размножению токсоплазм, так как эти простейшие, по-видимому, приспособлены к обитанию в макрофагах. Происходит постепенное обсеменение все большего числа клеток брюшины токсоплазмами, освободившимися из разрушенных колоний. Наличие в разгар инфекции в одной клетке одновременно нескольких групп, не связанных друг с другом одиночных и делящихся токсоплазм, может быть следствием рассеивания паразитов из разрушенной колонии внутри клетки, но может также и указывать на одновременную инвазию клетки несколькими дочерними паразитами из перитонеального экссудата.

Некоторое время после заражения инфицированные клетки брюшины сохраняют свою жизнеспособность, что, в частности, проявилось в виде кратковременной вспышки митотической активности мезотелия на 2 сутки после заражения. Безудержное размножение токсоплазм ведет в конечном счете к дегенерации и к гибели пораженных клеток. Массовое разрушение клеток и дезинтеграция паразитарных колоний способствуют некоторому усилению притока лейкоцитов в перитонеальный экссудат. Но и это усиление защитной реакции оказывается недостаточным. К исходу заболевания, протекающего как генерализованная инфекция, происходит массовое слущивание клеток брюшины и дезинтеграция большей части токсоплазменных колоний.

На нашем материале токсоплазмы были представлены только пролиферативными формами. Признаков формирования истинных паразитарных цист установлено не было. Псевдоцистами можно было обозначить лишь немногие округлые компактные скопления токсоплазм, заключенные во внутриклеточных полостях (вакуолях). Для большинства наблюдавшихся нами паразитарных скоплений, часто неправильной формы и лежащих непосредственно в цитоплазме пораженных клеток, больше подходило название «терминальная колония» (о применении этих обозначений различными авторами см. у Френкеля — Frenkel, 1962). По-видимому, оба названия — терминальная колония и псевдоциста — целесообразно сохранить не как синонимы, а для обозначения различных по морфологии паразитарных скоплений, встречающихся в организме животных при остро текущей токсоплазменной инфекции. Одной из задач дальнейших экспериментальных исследований является воспроизведение такого развития инфекционного процесса, которое позволило бы проследить возможное формирование истинных токсоплазменных цист, характерных для подостро и хронически текущего естественного токсоплазмоза человека и животных.

ВЫВОДЫ

1. Цитологическое и иммунофлуоресцентное исследование тотальных препаратов сальника и перитонеального экссудата дает достаточно полное представление о местной реакции брюшины и о судьбе введенных паразитов при остро текущей генерализованной инфекции, вызванной у белых мышей вирулентным штаммом *T. gondii*.

2. В брюшине белых мышей пролиферативные формы токсоплазм размножаются только внутриклеточно; начиная с момента заражения, параллельно с образованием паразитарных колоний, происходит и их дезинтеграция с обособлением входящих в колонию токсоплазм.

3. Первым и основным местом размножения токсоплазм в брюшине являются гистиоциты сальника; в большом масштабе поражаются мезотелий, а также перитонеальные макрофаги и полибластические клетки воспалительного экссудата.

4. Воспалительная реакция брюшины белых мышей на вирулентный штамм токсоплазм протекает со слабо выраженным притоком лейкоцитов. Она оказывается недостаточной для преодоления инфекции.

Л и т е р а т у р а

- Акиншина Г. Т., Быковский А. Ф. 1964. Субмикроскопическое строение *Toxoplasma gondii*. Зоол. журн., 43 (9) : 1391—1394.
- Амосенкова Н. И., Хавкин Т. Н., Николаева Т. А. 1967. Об изучении экспериментальной туляремии при помощи флуоресцирующих антител. В кн.: Актуальн. вопр. инфекц. патологии и иммунопатологии, Л., Медицина : 49—54.
- Барский И. Я., Зубжидкий Ю. Н. 1961. Получение совмещенных люминесцентно-фазово-контрастных изображений. Цитология, 3 (1) : 113—117.
- Жаботинский Ю. М., Святухина О. А., Шустров А. К. 1963. К вопросу о внутриклеточном размножении токсоплазм и образовании ими псевдоцист в нервной системе. Мед. паразитол., 6 : 671—675.
- Засухин Д. Н., Васина С. Г. 1966. Паразитологические методы исследования на токсоплазмоз. В кн.: Диагностика токсоплазмоза, М., Медицина : 84—110.
- Зубжидкий Ю. Н. 1964. Метод люминесцентной микроскопии, Л., Медицина.
- Лидина М. А., Засухин Д. Н. 1967. Размножение токсоплазм в клетках мезотелия брюшины. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1 : 61—63.
- Хавкин Т. Н., Амосенкова Н. И. 1966. Местная реакция брюшины при экспериментальном Ку-риккетсиозе морских свинок. Тр. Инст. микробиол. и эпидемиол. им. Пастера, 29 : 222—229.
- Carver R. K., Goldman M. 1959. Staining *Toxoplasma gondii* with fluorescein-labelled antibody. Amer. J. clin. pathol., 32 (2) : 159—164.
- Cross J. B., Anigstein L. 1949. The inflammatory reaction to *Toxoplasma* in the omentum and peritoneal fluid of mouse. Amer. J. trop. med. hyg., 29 (4) : 473—481.
- Dallenbach F., Piekarski G. 1960. Über den Nachweis von *Toxoplasma gondii* im Gewebe mit Hilfe markierter fluoreszierender Antikörper (Methode nach Coons). Virch. Arch., 333 (6) : 607—618.
- Frenkel J. K. 1962. Выст. в прениях. Toxoplasmosis with special reference to uveitis. Symposium. Baltimore : 752—754.
- Goldman M. 1957. Staining *Toxoplasma gondii* with fluorescein-labelled antibody. J. exptl. med., 105 (6) : 549—556.
- Goldman M. 1962. Comparison of titers of dye and fluorescence-inhibition tests in the serologic diagnosis of toxoplasmosis. Amer. J. clin. med., 37 (5) : 541—550.
- Ito S., Suzuki K., Suto T., Fujita J. 1964. Immunofluorescent staining of toxoplasma in hosts cells. Nat. inst. health quarterly, 4 (1) : 40—50.
- Matsubayashi H., Acao Sh. 1966. Immuno-electron microscopic studies on *Toxoplasma gondii*. Amer. J. trop. med. hyg., 15 (4) : 486—491.
- Pixell H. L. 1913. Notes on *Toxoplasma gondii*. Proc. Roy. soc. London, 87 (1) : 67—77.
- Wildführ W. 1966. Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Morphologie und Reproduktion von *Toxoplasma gondii*. ZBL Bakter. Orig., 201 (1) : 110—130 und 200 (4) : 525—535.
- Wildführ W., Wildführ G. 1966. Die spezifische Diagnose der Toxoplasmosis unter besonderer Berücksichtigung der Immunofluoreszenz. Angew. Parasitol., 7 (3) : 179—191.

THE DEVELOPMENT OF TOXOPLASMA GONDII AND REACTIVE PROCESSES IN THE OMENTUM OF WHITE MICE

A. K. Shustrov, T. N. Khawkin, O. A. Svyatukhina

S U M M A R Y

Cytological and immunological-fluorescent studies (by the direct method of Coons) were carried out on spreads of the omentum in white mice, which were infected with RH strain of *T. gondii*. The combination of both methods gives a true picture of the occurrence of the parasite in the host and of the local response of the peritoneum. The intracellular reproduction of toxoplasms in the omentum is confirmed. The formation of terminal colonies of toxoplasms occurs in parallel with their disintegration and the separation of parasites. The reproduction of toxoplasms occurs mainly in omental histocytes and peritoneal mesothelium. The inflammatory reaction of the host to the virulent strain of *T. gondii* is not sufficient to withstand the infection.

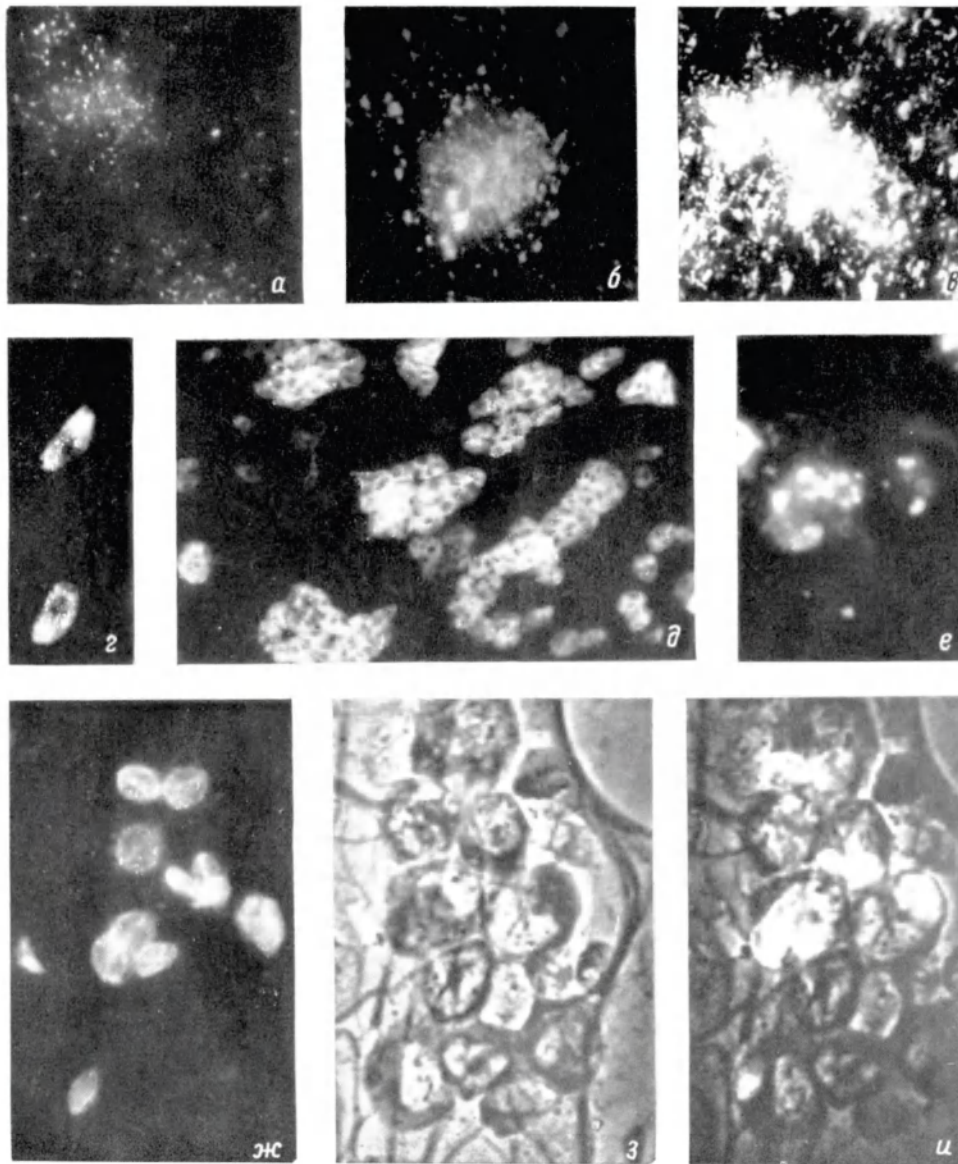


Рис. 1. Токсоплазмы в препаратах сальника, обработанных флуоресцирующими конъюгатами.

Скопления паразитов в области млечных пятен через 12 (а), 36 (б), 48 (в) часов после заражения ($\times 90$), г — одиночные паразиты ($\times 1000$), д — терминальные колонии ($\times 500$), ж — делящиеся токсоплазмы в гистиоцитах млечного пятна на люминесцентном (ж) и на фазовоконтрастном (з) снимках, и — совмещение снимков ж, з ($\times 800$).

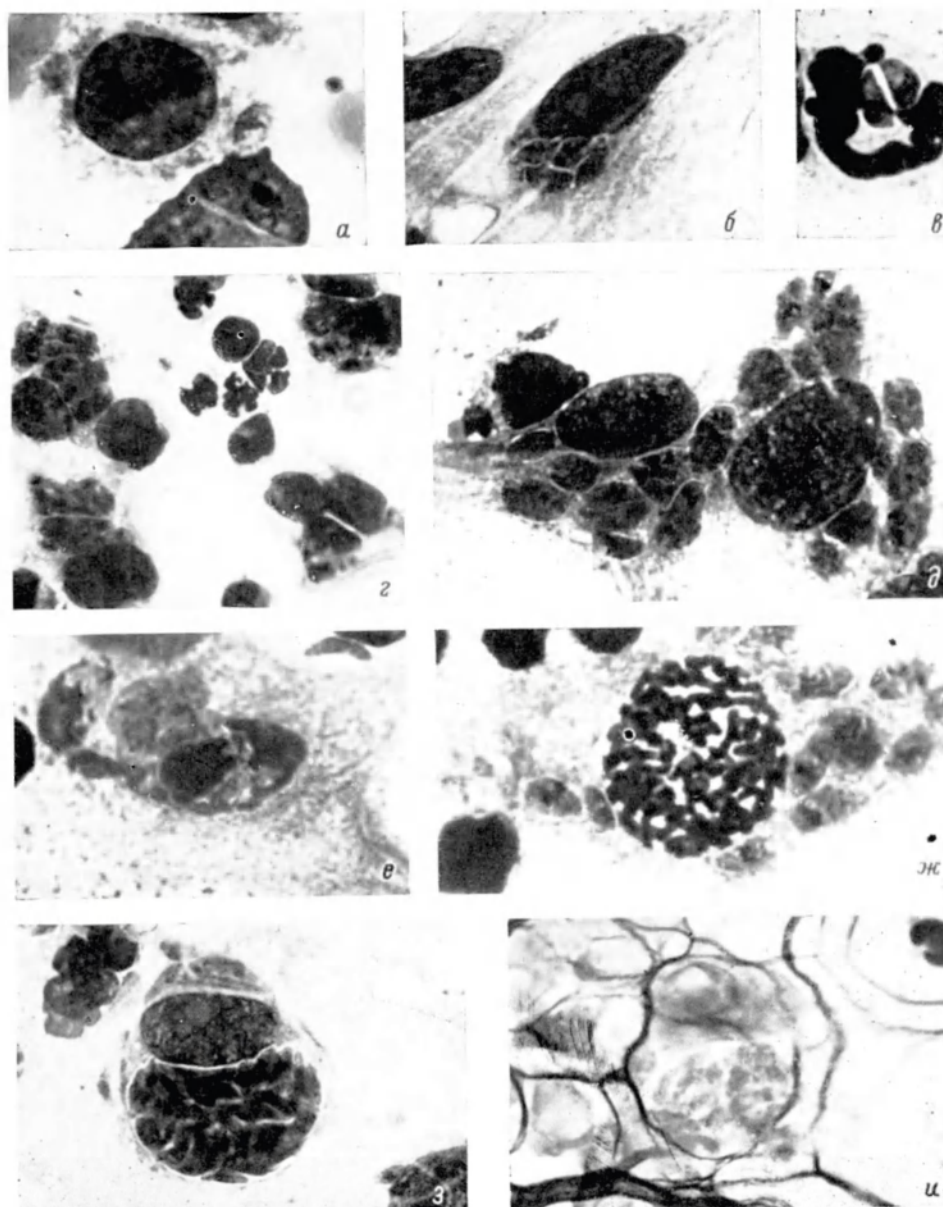


Рис. 2. Токсоплазмы в клетках слюнной железы.

а — в макрофаге (час после заражения, $\times 1600$), б — в мезотелии (12 час., $\times 1150$), в — в лейкоците (48 час., $\times 2000$); г — распространенное обсеменение мезотелия токсоплазмами (48 час., $\times 660$), д — делящиеся паразиты, рассеянные в цитоплазме мезотелия (36 час., $\times 1150$); е — кариорексис (е) и митоз (ж) зараженных мезотелиальных клеток (36 час., $\times 1600$), з — псевдоциста с компактным расположением токсоплазм, и — то же при серебрении, аргирофильные волокна обнаружены только в ткани слюнной железы (72 час., $\times 1150$). Окраска: а—г по Лейшману, и — импрегнация серебром по Футу.